

# Generaliseret angst og depression burde klassificeres sammen

Sidse Marie Pedersen & Raben Rosenberg

## STATUSARTIKEL

Center for Psykiatrisk Forskning, Aarhus Universitetshospital, Risskov

Generaliseret angst (GA) er en hyppigt forekommende angsttilstand i Danmark og har en aldersstandardiseret prævalens på 4,8% for mænd og 6,0% for kvinder [1]

Ifølge 10. udgave af International Classification of Diseases (ICD-10) [2] er det essentielle træk ved GA angst, som er generaliseret og vedvarende, men ikke begrænset til særlige situationer eller omstændigheder. De mest fremtrædende symptomer er: anspændthed, bekymringstendens og almen ængstelse i mindst seks måneder og mindst fire angstspændings-symptomer heraf et autonomt symptom, f.eks. typisk rysten, muskelspændinger, svedtendens, hjertebanken og svimmelhed.

I 3. udgave fra 1980 af det amerikanske klassifikationssystem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III) [3] var *generalized anxiety disorder* (GAD) nærmest en eksklusionsdiagnose til andre angstlidelser som panikangst og socialangst, men GAD er siden blevet ændret til en mere præcis diagnose med vægt på bekymringstendens og angst. Validiteten af GAD er dog fortsat omdiskuteret. Det skal anføres, at ICD-10's definition af GA ikke er fuldstændig identisk med GAD. Betydningen heraf

skønnes ikke at være afgørende for problemstillingen i denne artikel, som primært belyser GAD.

Der er markant diagnostisk komorbiditet mellem angstlidelser og affektive lidelser, særligt udtalt for GAD og DSM-diagnosen *major depression* (MD) [4], hvilket problematiserer den nugældende klassifikation af disse lidelser. I denne artikel vil vi belyse nosologiske forhold for MD ud fra studier af kliniske og biologiske forhold samt behandling.

## KATEGORIEL AFGRÆNSNING

I fravær af kendskab til specifikke sygdomsmekanismer belyses den diagnostiske validitet af psykiatriske lidelser traditionelt ud fra ligheder og forskelle i kliniske og behandlingsmæssige forhold [5]. Det drejer sig typisk om: genetiske faktorer, personlighedstræk, demografiske variable og farmakologisk respons, sygdomsforløb samt biologiske forhold.

I en grundig oversigtsartikel af *Hette* [6] sammenfattes en række studier af nosologiske validatorer med sammenligning af GAD og MD. De vigtigste resultater fremgår af **Tabel 1**, der viser styrken af sammenfald mellem GAD og MD samt specificitet i forhold til andre angstlidelser (AD).

Ud over komorbiditet er der en række andre lighedspunkter mellem GAD og MD, f.eks. fælles genetiske risikofaktorer. Det er dog ikke et unikt forhold, da de også omfatter andre angstlidelser, specielt panikangst [7]. Tilsvarende er personlighedstrækket neuroticisme en generel risikofaktor for, at der udvikles GA og MD, men også for udvikling af andre angstlidelser.

Mht. de demografiske faktorer er det at være kvinde, midaldrende, enke/separeret/fraskilt, at have lav indkomst eller at være arbejdsløs positivt korreleret med både GA, MD og AD. Belastende opvækstvilkår ses dog især ved GA og MD.

Biologiske forhold ved GAD er generelt sparsomt undersøgt, og der er kun få studier, hvor man har sammenlignet biologiske parametre ved GAD og MD, f.eks. autonom og hypothalamus-hypofyse-binyrebark (HPA)-akse-aktivitet eller har anvendt billeddannende metoder.

Den mest omfattende litteratur vedrører farmakologisk behandling. Antidepressiva er virksomme

TABEL 1

Nosologiske validatorer for generaliseret angst (GAD) og *major depression* (MD). Styrken af sammenfald og specificitet over for andre angstlidelser er angivet ved ++: høj; +: delvis; -: ingen. (Modificeret efter [6]).

Validator	GAD-MD	
	størrelsen af overlap	specificitet over for andre angstlidelser
Komorbiditet	+	+
Familier forekomst	+	++
Genetiske faktorer	++	+
Belastende opvækst	++	-
Personlighedstræk	++	+
Personlighedsforstyrrelser	+	+
Sociodemografiske faktorer	++	-
Biologiske forhold	+/-	-
Sygdomsforløb	+	-
Farmakologisk behandling	+	-

over for både GAD og MD og andre angstlidelser, mens benzodiazepiner primært er virksomme over for AD, inkl. GAD (se også [8, 9]). Prægabalın, der er en calciumkanalblokker, har hurtig effekt på GAD, men effekten er ikke grundigt undersøgt ved MD. Det er interessant, at prægabalın reducerer komorbide depressive symptomer ved GAD [10].

Ud fra klassiske kriterier for diagnostisk validitet [5] giver de mange foreliggende studier således ikke et klart bud på den nosologiske afgrænsning mellem GAD og MD eller mere generelt mellem MD og gruppen af angsttilstande.

### DIMENSIONEL KARAKTERISTIK

En anden tilgang er at opfatte anxiøse og depressive symptomer dimensionalt. Ud fra en faktoranalyse af psykologiske variable opstillede Clark & Watson i 1991 *tripartite*-modellen [11], der er en såkaldt trefaktormodel for emotioner. Denne model opdeler affektive og anxiøse symptomer i tre dimensioner: negativ affekt (NA), der er præget af tristhed og ubehag, positiv affekt (PA), der er præget af lyst til livet og deltagelse i daglige aktiviteter, og somatisk *hyperarousal* (SH), der er præget af autonome symptomer som ansændthed og rysten. Det fælles for angst og depression er høje værdier på NA-dimensionen, mens angst specifikt kendetegnes af høje værdier på SH og depression af lave værdier på PA. Ud fra denne model kan man således forklare både ligheder og forskelle mellem GAD og MD ved at inddrage affekt og autonom reaktivitet.

### DIMENSIONEL-HIERARKISKE MODELLER

Angst og depression var dog ret upræcist afgrænset i forhold til de diagnostiske systemer i *tripartite*-modellen, og i efterfølgende forskning forsøgte man at kombinere kategoriale diagnostiske enheder med dimensionelle mål for angst og depression. I 2005 opstillede Watson [12] en dimensional-hierarkisk model med NA som en højordensfaktor, der udtryk-



Internationale klassifikationssystemer for psykiske lidelser.

ker negativ affekt (*distress*), og en tilsvarende højordensfrygtfaktor. Som vist i **Figur 1** fører det til reklassifikation af GAD, men også til reklassifikation af posttraumatisk belastningsreaktion (PTSD) under negativ affekt-lidelser, altså lidelser, der i højere grad er præget af negativ affekt end af frygtreaktioner. *Distress*-lidelserne omfatter også dystymi (DD).

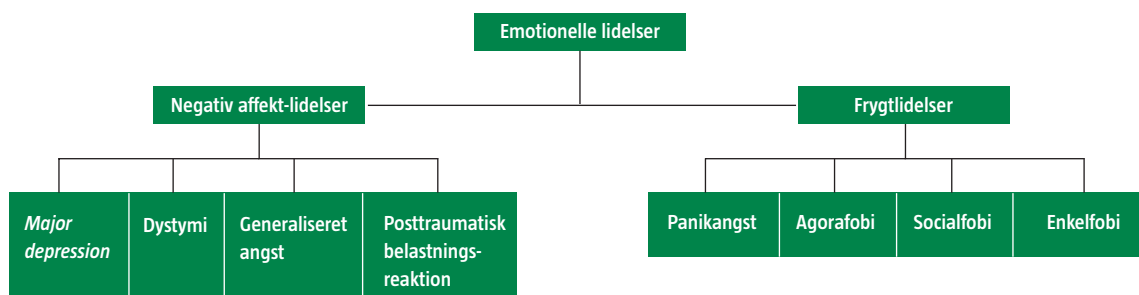
En klassifikation med negativ affekt- og frygtlidelser er klinisk interessant og repræsenterer en ny og potentiel patofysiologisk tilgang til studiet af de lidelser, hvis høje komorbiditet har været et problem for kategorielle diagnostiske systemer.

I 2009 udvidede Watson sin trefaktormodel til en firefaktormodel [13], hvor fokus er på to hovedfaktorer: graden af *distress* (høj vs. lav) og specificiteten af symptomer (høj vs. lav). I modellen understreges det, at der er fællestræk for angst- og depressive lidelser, men også specifikke symptomer som hypervigilant ved PTSD, panikanfald ved panikangst og fobisk undvigelse ved fobier, der gør det rimeligt at opretholde en deltaljeret klassifikation.

### DISKUSSION

Den kategoriale klassifikation i DSM- og ICD-systemerne placerer depressive lidelser og angsttilstande i forskellige diagnostiske hovedgrupper, og ud fra

FIGUR 1



Dimensional-hierarkisk inddeling af angstlidelser og depressive lidelser.



### FAKTABOKS

Generaliseret angst er en hyppigt forekommende angstlidelse.

Komorbiditet med depressive tilstande (depression) ses hyppigt.

Der er en omfattende udforskning af nosologiske forhold vedrørende generaliseret angst og depression.

Resultaterne af en række studier peger på, at generaliseret angst og depression i fremtiden mere hensigtsmæssigt kan klassificeres sammen under overbegrebet negativ affekt-lidelser (*distress disorders*).

forskellige nosologiske validatorer som angivet af *Robins & Guze* [5], er der begrundelser for at opretholde den nuværende adskillelse af GAD og MD, især behandlingsmæssige, men der er også forhold, især klinisk-fænomenologiske og genetiske, der placerer lidelserne i samme gruppe [6].

Ud fra en dimensional opfattelse af emotioner er en alternativ klassifikation foreslået med en gruppe af lidelser, der er præget af *negative emotioner (distress disorders)*, nemlig GAD, MD, DD og PTSD, og en gruppe af *frygtlidelser*, nemlig panikangst, agorafobi, social fobi og simpel fobi. Det er således to højordensemotionsfaktorer, der ligger til grund for inddelingen i to hovedgrupper, som der også er genetisk evidens for [7]. Specifikke symptomer som stemning, bekymring, panikanfald og fobi gør det samtidig muligt at underindele i særlige kategorielle enheder.

Denne klassifikation er patofysiologisk interessant og har potentielle behandlingsmæssige konsekvenser. Den negative affekt kan således afspejle dysfunktioner i organismens stressrespons [14] og dermed i en lang række biokemiske processer, der involverer stresshormoner, neurotransmittere og også en række immunologiske faktorer såsom cytokiner. Der har været særlig fokus på forstyrrelse af HPA-akse-aktiviteten ved MD og PTSD samt de metaboliske følger heraf [15], herunder strukturelle atrofiske forandringer, f.eks. af hippocampus [16]. Hvis den negative affekt afspejler et dysfunktionelt stressrespons, er det sandsynligt, at svære former kræver medicinsk behandling frem for psykoterapi [9].

Frygtlidelser afspejler derimod primært indlæringspsykologiske forhold – både klassisk og operant betingede samt kognitive indlæringsprocesser [14]. U hensigtsmæssig indlæring og forstyrret tænkning er veldokumentet ved mange angstlidelser, hvor kognitiv psykoterapi med fokus på ændring af adfærd og tænkning på længere sigt synes at være mere effektiv end medicinsk behandling [8]. Antidepressiv behandling er dog effektiv ved de fleste angstlidelser, hvilket er udtryk for, at der foreligger en dysfunk-

tionel neurotransmission, der også kan afspejle stressreaktioner.

### KONKLUSION

Denne korte oversigt illustrerer, at der fortsat er mange uafklarede forhold vedrørende den nosologiske placering af angst- og depressive lidelser i almindelighed og GAD og MD i særdeleshed. I kliniske og genetiske studier peges der på, at GAD og MD i fremtiden mere hensigtsmæssigt kan klassificeres sammen under overbegrebet negativ affekt-lidelser (*distress disorders*). Dette forslag mangler dog yderligere videnskabelig begrundelse, især patofysiologisk forskning med fokus på emotioner, indlæringspsykologi og stress. Indtil videre må vi derfor leve med nosologisk usikkerhed.

**KORRESPONDANCE:** *Raben Rosenberg*, Center for Psykiatrisk Forskning, Aarhus Universitetshospital, Risskov, Skovagervej 2, 8240 Risskov.  
E-mail: raben@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 3. november 2011

**FØRST PÅ NETTET:** 28. november 2011

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

### LITTERATUR

- Munk-Jørgensen P, Allgulander C, Dahl AA et al. Prevalence of generalized anxiety disorder in general practice in Denmark, Finland, Norway, and Sweden. *Psychiatr Serv* 2006;57:1738-44.
- World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Geneva: World Health Organization, 1992.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3 ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1980.
- Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S et al. 12-month comorbidity patterns and associated factors in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004;420:28-37.
- Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1970;126:7:983-7.
- Hettema JM. The nosologic relationship between generalized anxiety disorder and major depression. *Depress Anxiety* 2008;25:300-16.
- Kendler KS, Prescott CA, Myers J et al. The structure of genetic and environmental risk factors for common psychiatric and substance use disorders in men and women. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:929-37.
- Referenceprogram for angstlidelser hos voksne. København: Sundhedsstyrelsen, 2007.
- Referenceprogram for unipolar depression hos voksne. København: Sundhedsstyrelsen, 2007.
- Stein DJ, Baldwin DS, Baldinetti F et al. Efficacy of pregabalin in depressive symptoms associated with generalized anxiety disorder: a pooled analysis of 6 studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 2008;18:422-30.
- Clark LA, Watson D. Tripartite model of anxiety and depression: psychometric evidence and taxonomic implications. *J Abnorm Psychol* 1991;100:316-36.
- Watson D. Rethinking the mood and anxiety disorders: a quantitative hierarchical model for DSM-V. *J Abnorm Psychol* 2005;114:522-36.
- Watson D. Differentiating the mood and anxiety disorders: a quadripartite model. *Annu Rev Clin Psychol* 2009;5:221-47,221-47.
- Rosenberg R, Jørgensen P, Videbech P. Lærebog i klinisk neuropsykiatri. København: FADL's Forlag, 2009.
- Videbech P, Petersen TH. Depression, stress og hjernefunktion. *Ugeskr Læger* 2001;163:6568-72.
- Sapolsky RM, Uno H, Rebert CS et al. Hippocampal damage associated with prolonged glucocorticoid exposure in primates. *J Neurosci* 1990;10:2897-902.